

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

**UMA VIAGEM À ETIOLOGIA MULTIFATORIAL DA ANOREXIA NERVOSA:
DETERMINANTES BIOLÓGICOS, PSICOLÓGICOS, GENÉTICOS E
SOCIOCULTURAIS**

Sofia Isabel Santos Pereira

M

2018



MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

ARTIGO DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

**INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR UNIVERSIDADE DO PORTO
CENTRO HOSPITALAR DO PORTO**

**Uma viagem à Etiologia Multifatorial da Anorexia Nervosa:
Determinantes Biológicos, Psicológicos, Genéticos e Socioculturais**

Autor: Sofia Isabel Santos Pereira, Estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina
No Instituto De Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Portugal.
Contato: sofia.agalijo@gmail.com; mim12154@icbas.up.pt

Orientador: Dra. Ana Sofia da Silva Pinto
Assistente Hospitalar de Psiquiatria no Serviço de Psiquiatria e Saúde Mental do CHP
Professora Auxiliar Convidada do ICBAS

Maio 2018

Autora: Sofia Isabel Santos Pereira

Sofia Isabel Santos Pereira

Orientadora: Dra. Ana Sofia da Silva Pinto

Ana Sofia da Silva Pinto

Data: 24-05-2018

DEDICATÓRIA

Para a minha Pessoa Maior.

A vivência de uma anorexia nervosa é profunda e dolorosa. A informação disponível sobre a doença é fácil e abundante, mas também ambígua, confusa, inconclusiva, contraditória e, muitas vezes, falaciosa. É fácil convencermos-nos de que conhecemos as causas, os sintomas e as diferentes curas. Infeliz (ou felizmente) só a experiência direta nos dissuade dessa falsa evidência.

Nas palavras de Ana Granja "(....) temos então de aprender a lidar com a ignorância e incompreensão daqueles para quem a anorexia é um capricho, uma doença da moda que só atinge os fracos (...) O sofrimento de um adolescente anoréctico é real, profundo e genuíno! Sendo a fuga à dor e ao sofrimento uma motivação básica no ser humano, a anorexia não pode resultar de uma escolha voluntária, racional e consciente. E daí a grande dificuldade em tratar uma doença causada por motivações inconscientes que, como tal, foge teimosamente ao controlo da racionalidade. Tratar com lógica o que é desprovido dela, abordar racionalmente o que é irracional é uma tarefa árdua que exige uma aprendizagem constante. (...) E é no dia-a-dia que se faz essa aprendizagem, com muito sofrimento, muitas lágrimas, muitas noites mal dormidas e uma mistura de emoções que explodem na sua polaridade: esperança e desânimo, pequenas alterações de comportamento que nos encham de alegria, e retrocessos que dão lugar à tristeza e desespero. É como se a nossa família tivesse sido invadida por um elemento estranho. Agora somos nós e a anorexia, essa intrusa indesejada que entrou sem ser convidada e teima em não ir embora (...)."

É, também por isto, absolutamente nuclear que se concentrem esforços no combate a estereótipos e à desconstrução de tantas falsas ideias que ainda assombram as perturbações do comportamento alimentar.

Há um antes e um depois da anorexia. No indivíduo, na dinâmica familiar, nas relações interpessoais. Em tudo. Perde-se leveza, espontaneidade e todos os atos passam a ser pesados: pela balança numérica e pela mais pesada de todas, a mental – essa que nos incita por um caminho tão poderoso quanto ilusório e vazio de si mesmo. Sucedem-se os não, os pedidos de ajuda verbalizados no silêncio, o escuro, a penumbra, os porquês e a desesperança.

Nessa viagem alucinante, nessa montanha-russa de emoções que é o mundo da anorexia, o “eu”, a individualidade, deixa de existir. Passamos a ser nós e “ela”. E esta passa a ser a batalha de todos os dias.

Mesmo muito tempo depois, já melhores, a simbiose (ou o parasitismo?) mantém-se. Diferente é o protagonismo que cada uma das partes toma no dia-a-dia. Os aniversários, os Natais, os jantares com amigos voltam a ser momentos felizes – sem medos de antemão, nem comportamentos compensatórios à posteriori.

Com mais ou menos culpa, com mais ou menos vozes, com mais ou menos fantasmas, com cicatrizes mais superficiais e outras mais profundas, a anorexia consegue ser fechada numa gaveta. Numa gaveta trancada a muitas chaves, com muita paciência, muita persistência e com um esqueleto familiar tremendo sem o qual nada teria sido possível.

É, no entanto, difícil e cansativo – muito cansativo - manusear este novo “equilíbrio”, sem a espontaneidade e a inocência de outrora. É tão exaustivo viver-se focalizado em controlar o corpo, os pensamentos, as vozes, os comportamentos que se chega à ousadia de se questionar se será justo viver nesta realidade.

Porém, esta é uma espiral de consumo sem fim. Uma escada comprida sem qualquer corrimão onde as perguntas e as respostas são teimosamente vãs e dissonantes. Mas é nesses momentos - de descrença total, de solidão no meio das pessoas, de bússola sem qualquer norte, - ou melhor, mais ainda nesses momentos, que sobressaiu e sobressai, ainda hoje, a mais valente das cordas: a da esperança, a da Fé e a de um Amor Maior. O Amor de uma Mãe que nos trouxe à vida e nos devolveu a ela tantas vezes neste caminho tão longo, tão árduo e por vezes, tão apetecível da desistência. Desistência da vida e de nós próprios, no qual a maior parte das vezes apenas nos mantemos à tona, sem a imersão total. Sobrevivendo mas sem nunca viver.

Leva tempo, muito tempo até que a paz volte. Uma paz diferente mas uma paz. Momentos menos bons, de revolta, de insegurança, de frio, de medo... Vão existindo sempre. Um bocadinho como a chuva e o sol ou o dia e a noite.

Ainda assim, porque sinto e acredito que não pode haver sentença maior do que não sermos livres dentro de nós mesmos, sonho com o dia em que existirá sol sem chuva, idas sem amarras e respostas sem nãoos.

Sonho e acredito que, afinal, esta não foi a batalha de uma vida e que haja, efetivamente, um princípio e um fim.

RESUMO

Introdução – A anorexia nervosa é um distúrbio multietiológico caracterizado por uma mudança no comportamento alimentar a qual conduz a um peso corporal reduzido e mantido abaixo do nível recomendado para idade e sexo.

É acompanhada por numerosas outras comorbilidades psiquiátricas, sobretudo, os comportamentos obsessivo-compulsivos e a depressão.

Objetivo – Esta revisão bibliográfica tem como objetivo rever e sumarizar o conhecimento atual acerca da etiologia multifatorial da anorexia nervosa, com particular enfoque nos seus determinantes biológicos, psicológicos, genéticos e socioculturais.

Discussão – A gama de aspetos envolvidos na etiologia dos transtornos alimentares é imensa. Um dos maiores desafios na sua abordagem passa não só por descrever todos os elementos envolvidos, bem como o de compreender de que forma os diversos fatores poderão interagir entre si em cada caso. É importante, também, lembrar que as perturbações do comportamento alimentar não emergem abruptamente. Estão, muitas das vezes, assentes em traços de vulnerabilidade individuais que, conjuntamente com as circunstâncias que o ambiente familiar e social impõem, fazem desta doença o resultado de um complexo processo de interação entre diversos aspetos inter-relacionados. Dado o nível de cronicidade, morbilidade e mortalidade experimentado por estes doentes, é imperativo entender as forças motrizes por detrás da génese da doença, pois só assim se poderá disponibilizar um tratamento mais eficaz, com atenuação direta das altas taxas de recidiva que se verificam na anorexia nervosa.

Conclusão – Apesar dos avanços significativos feitos nos últimos anos no campo das perturbações do comportamento alimentar, quer a nível de uma melhor compreensão etiológica, quer no âmbito terapêutico, a disfunção individual e social associada a estas doenças permanece muito significativa. O reconhecimento de uma etiopatogenia multifatorial e complexa é inequívoca. Ainda assim, de que modo os diversos fatores de risco se poderão relacionar entre si, bem como quais os mecanismos neurobiológicos concretamente implicados na génese desta doença estão, ainda, por esclarecer. É, portanto, necessária uma maior investigação acerca desta doença. Mais e melhores informações são precisas. Só assim o diagnóstico precoce, a prevenção e um tratamento otimizado poderão ser instituídos.

Palavras-chave: *Anorexia Nervosa, Etiologia, Etiopatogenia, Multifatorial, Determinantes Biológicos, Psicológicos, Sociedade, Personalidade, Família, Neurobiológicos, Triggers Ambientais, Susceptibilidade, Aspetos Biopsicossociais.*

ABSTRACT

Introduction – Anorexia nervosa is a multifactorial disorder characterized by a change in eating behavior leading to reduced body weight and maintained below the recommended level for age and sex. It is accompanied by numerous other psychiatric comorbidities, especially obsessive-compulsive behaviors and depression.

Objective – This review aims to review and summarize current knowledge about the multifactorial etiology of anorexia nervosa, with particular focus on its biological, psychological, genetic and sociocultural determinants.

Discussion – The range of aspects involved in the etiology of eating disorders is immense. One of the greatest challenges in this approach is not only to simply describe all the elements involved, but also to understand how the various factors could interact with each other. It is also important to remember that eating disorders do not emerge abruptly, often being based on individual traits of vulnerability that are exposed to the circumstances that the family and social environment impose. Given the level of chronicity, morbidity and mortality experienced by these patients, it is imperative to understand the driving forces behind the genesis of the disease, since only then can a more effective treatment be available, with direct attenuation of the high rates of relapse that occur in the anorexia nervosa.

Conclusion – Despite significant advances in the latter in the field of eating disorders, both for a better etiological understanding and in the therapeutic context, the individual and social dysfunction associated with these diseases remains very significant. The recognition of a multifactorial and complex etiopathogenesis is unequivocal. Nevertheless, in what way the various risk factors can be related to each other, as well as which neurobiological mechanisms concretely implicated in the genesis of this disease are still to be clarified. Further research on this pathology is therefore needed. More and better information is accurate. Only then can early diagnosis, prevention and optimum treatment be instituted.

Keywords: *Anorexia Nervosa, Review, Etiology, Etiopathogenesis, Multifactorial, Determinants Biological, Psychological, Genetic, Society, Personality, Family, Neurobiological, Environmental triggers, Risk factors, Susceptibility factors, Biopsychosocial insights.*

ÍNDICE DE ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

APA - American Psychiatric Association

AN – Anorexia Nervosa

BED – Binge-eating disorder

BN – Bulimia Nervosa

DA – Dopamina

IMC – Índice de Massa Corporal

Kcal – Kilocalorias

PCA - Doenças do Comportamento Alimentar

NA - Noradrenalina

SSRI- Inibidores Selectivos de Recaptação da Serotonina

5 – HT – Serotonina

ÍNDICE

RESUMO.....	i
ABSTRACT.....	ii
Índice de Abreviaturas e Acrónimos.....	iv
Introdução Teórica	
Perspetiva Histórica.....	1
Definição e Critérios Diagnósticos.....	3
Epidemiologia.....	5
Metodologia.....	7
Corpo da Discussão	
Determinantes Biológicos e Psicológicos.....	9
Determinantes Genéticos e Neurobioquímicos.....	10
Determinantes Socioculturais.....	14
Prognóstico e Tratamento.....	16
Considerações Finais.....	20
Apêndice.....	v
Bibliografia.....	21

INTRODUÇÃO TEÓRICA

Perspectiva Histórica

A anorexia nervosa (AN) é uma doença desde há muito conhecida. Na Europa são relatados, desde o século XII, casos de mulheres que detinham um padrão comportamental de privação alimentar, em muito associado a devoção religiosa. Estas práticas de privação, comuns na altura, eram vistas como fonte de libertação tanto física como psicológica, permitindo-lhes um prazer pelo auto-controlo e pela comunhão com o sagrado. O caso mais conhecido é, porventura, o de Santa Catarina de Siena (1347-1380) que, na primeira pessoa, descreveu os seus comportamentos de abstinência para com a comida o que, de resto, terá muito provavelmente sido a causa da sua morte. Os comportamentos relatados - que incluíam tirar comida da boca para dar ao gato, comer apenas alguns vegetais ou provocar o vómito - assemelham-se ao quadro clínico que, na atualidade, surge associado às Perturbações do Comportamento Alimentar (PCA).

Em Portugal também existiram mulheres que, em contexto religioso, praticavam formas de jejum extremo. Um exemplo disso é o caso da Alexandrina Maria da Costa (1904 – 1955). Em 1918, para defender a sua virgindade de uns homens que haviam entrado dentro da sua casa, Alexandrina atirou-se de uma janela e, a partir daí, iniciou um jejum quase absoluto.

A primeira descrição com carácter científico de uma situação compatível com anorexia nervosa foi feita pelo médico inglês Richard Morton em 1698. Morton descreve cientificamente um quadro de AN numa jovem com falta de apetite, aversão à comida, emagrecimento, hiperatividade, amenorreia e caquexia, sem outros sintomas que pudessem sugerir uma etiologia diferente.

A evolução dos conceitos médicos sobre a anorexia nervosa foi acidentada. A confusão surgiu em grande parte devido ao uso generalizado do conceito de anorexia nervosa como estritamente subjacente a outras comorbilidades do foro psíquico, como a depressões grave ou estados psicóticos. Esta natureza estritamente psicogénica da anorexia nervosa foi, no entanto, posta em causa após os estudos de Simmonds (1914). Na sua descrição, este autor relatou a história de uma mulher seriamente emagrecida que no exame anatomopatológico se observou sofrer de uma destruição hipofisária. Em virtude disto, e durante as décadas

seguintes, a anorexia nervosa ficou confundida com casos de hipopituitarismo cuja evolução, de resto, era frequentemente fatal.

De entre os trabalhos clássicos têm particular importância os estudos realizados, em diferentes épocas, por William Gull, Charles Lasègue, Arthur Crisp, Geral Russel e Hilde Brush.

É William Gull quem em 1873 utiliza pela primeira a designação “anorexia nervosa” [33].

Gull e Lasègue publicaram, separadamente no mesmo ano, a descrição de uma doença intitulada como *Anorexia Nervosa Histérica*, em muito semelhante à atual classificação de AN. Gull preferiu, mais tarde, utilizar apenas o termo “nervosa”, refutando o termo “histérica” uma vez que considerava que aquilo que mais estava implicado na doença era o sistema nervoso central e não o útero. Esta designação deixava, ainda, em aberto a hipótese de a doença poder também existir nos indivíduos do sexo masculino, o que até então não era equacionado.

É, no entanto, a partir dos anos 70 do século XX que a investigação da AN sofre os seus impulsos mais decisivos.

Arthur Crisp conceptualizou a anorexia nervosa como “fobia do peso”, devido ao receio mórbido que estes doentes apresentavam de engordar. Crisp relacionava este medo com dificuldades psicológicas em encarar as transformações maturativas da puberdade e da adolescência. A mudança do corpo, as questões levantadas pelo grupo, a sexualidade emergente e o desejo de autonomia levariam a uma “fuga ao crescimento”, explicativa da regressão a um padrão infantil característico desta afecção.

Já Hilde Brusch, propôs que a génese da doença remontava aos processos iniciais da formação da personalidade do indivíduo e que estava intimamente ligada ao seu processo de autonomia face aos pais. Bruch chama, ainda, pela primeira vez à atenção para a perturbação da imagem corporal de que sofrem muitos destes doentes. Para este autor, a recusa alimentar dos doentes anoréticos representava uma luta pela autonomia, competência, controlo e respeito por si próprios.

Russel, por sua vez, veio enfatizar o papel do medo mórbido em engordar como a psicopatologia central na anorexia nervosa. É Russel quem pela primeira vez estabelece, de

forma clara, os critérios fundamentais que permitem o diagnóstico da anorexia nervosa (Silverman, 1997).

Em Portugal, Elysio de Moura apresentou, em 1947, uma dissertação na qual descreve extensivamente o quadro clínico da anorexia nervosa. Este psiquiatra argumentava que a anorexia nervosa não significava perda de apetite, mas sim culpa por sentir este mesmo apetite. Alertou, ainda, para a importância da família no processo de recurso ao auxílio médico - *“indiferente perante as consequências visíveis da sua insuficiência alimentar, ou, mais do que isso, com o seu aspecto físico, o anorético não se considera doente, não se queixa de livre vontade, e é pela oposição inflexível (...) a uma alimentação normal, que a família solicita a intervenção do médico”*.

Definição e Critérios Diagnósticos

A etimologia do termo *anorexia nervosa* é grega, nas palavras “*an-*” (que significa ausência ou deficiência) e “*orexis*” (que significa apetite). Trata-se de uma perturbação do comportamento alimentar e, a par da *Bulimia Nervosa* (BN) e o do *Binge-Eating Disorder* (BED), um dos três distúrbios alimentares formalmente reconhecidos pela American Psychiatric Association na quinta edição do Manual de Diagnóstico e Estatística (5ª ed., DSM-5, American Psychiatric Association, 2013).

É caracterizada por uma restrição alimentar progressiva motivada por uma ideia persistente de manutenção da perda de peso associada a uma distorção marcada da imagem corporal [21]. Tipicamente, a AN surge em jovens que, apesar de terem comportamentos adequados às expectativas familiares e sociais (ex: ótimos resultados escolares), se sentem inseguros, insatisfeitos, receosos do fracasso e da desilusão dos outros sobre si. Essa busca pela perfeição é redireccionada para a imagem corporal e auto-estima passa a ser modelada em função do controlo do peso [26].

A *American Psychiatric Association* (APA) reviu em 2013 os critérios diagnósticos para a AN. Desta revisão resultaram duas grandes mudanças face à classificação anterior: i) a nível do critério A, a intenção de recusa alimentar deixou de ser necessária para o diagnóstico; ii) o critério D, onde constava a necessidade de amenorreia ou a ausência de pelo menos três ciclos menstruais, foi eliminado.

Notavelmente, os critérios do DSM-5 não se referem a um grau específico de perda de peso necessário para o diagnóstico. Porém, fornecem orientações para especificar a gravidade da doença em função da perda ponderal.

Os atuais critérios de diagnóstico de AN segundo o DSM-V ^[24] estão descritos no quadro 1.

Critérios de Diagnóstico	Descrição
A	Restrição da ingestão calórica em relação às necessidades, levando a um peso corporal significativamente baixo no contexto de idade, gênero, trajetória do desenvolvimento e saúde física. Peso significativamente baixo é definido como um peso inferior ao peso mínimo normal ou, no caso de crianças e adolescentes, menor do que o minimamente esperado.
B	Medo intenso de ganhar peso ou de engordar, ou comportamento persistente que interfere no ganho de peso, mesmo estando com peso significativamente baixo.
C	Perturbação no modo como o próprio peso ou a forma corporal são vivenciados, influência indevida do peso ou da forma corporal na autoavaliação ou ausência persistente de reconhecimento da gravidade do baixo peso corporal atual.

Tabela I – Critérios de Diagnóstico de AN, adaptado de DSM-V [24]

De acordo com a *International Classification of Disorders, Version 10* (ICD-10) ^[25], a AN pode ser classificada em 2 tipos:

- **Tipo restritivo:** Se durante os últimos três meses, o indivíduo não praticou episódios recorrentes de alimentação compulsiva ou de comportamento purgativos (ex: vômito auto-induzido ou abuso de laxantes, diuréticos ou enemas). A perda de peso foi conseguida exclusivamente através da dieta, jejum e/ou exercício excessivo.
- **Tipo purgativo/ingestão compulsiva:** Se durante os últimos três meses, o indivíduo praticou episódios recorrentes de compulsão alimentar (binge-eating) ou comportamentos purgativos.

Os anoréticos do *tipo purgativo* têm, caracteristicamente, maiores dificuldades no controle dos impulsos, maior labilidade do humor, tendem a ser sexualmente mais ativos, a ter uma maior prevalência de comportamentos aditivos (abuso de álcool e drogas) e, ainda, um maior número de tentativas de suicídio ^[34].

A *Organização Mundial de Saúde* descreve a anorexia nervosa como uma condição clínica baixo peso, a qual é causada pelo próprio doente. Esta classificação valoriza, portanto, o índice de massa corporal, sugerindo que um valor igual ou inferior a 17,5 é diagnóstico de anorexia nervosa.

Epidemiologia

As Perturbações do Comportamento Alimentar são doenças relativamente raras entre a população geral.

No que respeita à Anorexia Nervosa, a sua incidência global tem permanecido estável nas últimas décadas. O pico de incidência situa-se entre os 14 e os 18 anos de idade, com 40% dos casos a serem diagnosticados nesta faixa etária. Diferentemente no que respeita à incidência global, neste subgrupo etário tem-se verificado um aumento significativo no número de novos casos ^[10-12]. No entanto, não está claro se isso reflete uma maior detecção dos casos de AN ou uma idade mais precoce no início desta patologia.

A Anorexia Nervosa afeta maioritariamente adolescentes do sexo feminino, sendo uma doença relativamente rara na população com menos de 13 anos de idade ^[13]. Aproximadamente 85% dos casos começam antes dos 20 anos e quase todos antes dos 25 anos ^[18].

De acordo com o DSM-V ^[24], a prevalência a 12 meses de AN entre as jovens do sexo feminino é de 0,4%. Pouco se conhece sobre a prevalência da doença no seio dos jovens do sexo masculino, no entanto, estudos populacionais realizados revelaram um rácio femino-masculino de 10 para 1 casos, respetivamente. Ainda assim, e apesar de 90% dos doentes serem do sexo feminino, a incidência em indivíduos do sexo masculino parece estar a aumentar ^[80].

De acordo com a classificação mais recente acerca das perturbações do comportamento alimentar da APA, é estimado que a prevalência de AN ao longo da vida da mulher varie entre os 1,2 e os 2,2% ^[15-17].

A anorexia nervosa ocorre predominantemente nas classes socioeconómicas média/alta, a nível das sociedades industrializadas, onde vigora abundância de alimentos e, especialmente, onde a beleza feminina é culturalmente bastante associada à magreza. Contudo, este aspecto parece ter vindo a modificar-se ao longo do tempo. Segundo Crisp, as classes socioeconómicas desfavorecidas estão mais protegidas da anorexia nervosa, mas quando esta doença surge nestas classes é porque há mais psicopatologia, o que torna o prognóstico pior.

Apesar de todos os transtornos alimentares terem a si inerentes riscos de morbi-mortalidade incrementados, o risco associado à anorexia nervosa é o mais marcante de entre as três perturbações do comportamento alimentar formalmente reconhecidas pelo DSM-V. Trata-se da terceira doença crónica mais comum em adolescentes do sexo feminino e aquela que apresenta a maior taxa de mortalidade de entre as doenças psiquiátricas ^[19], apresentando uma taxa de 5,1 mortes por cada 1000 pessoas-ano. Um em cada cinco indivíduos com AN comete suicídio ^[20].

METODOLOGIA

Este trabalho consiste numa revisão bibliográfica, realizada após consulta de artigos originais e de revisão publicados em revistas, indexados na base de dados: *Pubmed* e *UpToDate* publicados desde 1989 a 2018 através da query “anorexia nervosa etiology”, nos idiomas inglês, português e espanhol. A seleção/exclusão dos mesmos foi efetuada conforme o conteúdo do título e/ou resumo. Foram maioritariamente utilizados os artigos cujo texto integral esteja disponível. Após esta pesquisa, foram ainda pesquisados alguns artigos que se encontravam na bibliografia de outros, mas que não surgiram na pesquisa original. Após análise detalhada, foram incluídos nesta revisão 106 artigos.

CORPO DA REVISÃO

As PCA possuem uma etiologia multifatorial, composta de vulnerabilidades biológicas e psicológicas e de predisposições genéticas e socioculturais. As evidências da influência de fatores biológicos na gênese das PCA, em particular na Anorexia Nervosa são crescentes [81,82]; anomalias a nível do funcionamento das vias noradrenérgicas e serotoninérgicas estão, também, documentadas como elemento importante na etiopatogenia desta doença [83,84]; não se pode, também, esquecer um contexto sociocultural em que tantas vezes o corpo magro surge, falaciosamente, associado a um ideal de beleza. Por último, um outro ponto indissociável das PCA: as influências familiares/hereditárias. Existe uma clara transmissão fenotípica de traços de personalidade com agregação familiar, tais como o evitamento, a distímia, o perfeccionismo e a rigidez que são transversais à personalidade de muitos dos doentes com AN [21].

De acordo com Fairburn *et al* [22], os principais fatores de risco associados ao desenvolvimento às PCA estão especificados no quadro 2.

Fatores Generalistas	História Familiar	Experiências Pré-Morbidas	Características Pré-Morbidas
Sexo Feminino	Doença do comportamento alimentar	Disfunção parental (ex: baixo contacto ou altas expectativas)	Baixa auto-estima
Adolescente ou Jovem Adulto	Depressão	Abuso Sexual	Perfeccionismo (Anorexia Nervosa)
País Desenvolvido	Abuso de substâncias (Bulimia Nervosa)	Dieta Familiar	Perturbações da Ansiedade
	Obesidade (Bulimia Nervosa)	Crítica em relação à alimentação ou forma/peso corporal	Obesidade (Bulimia Nervosa)
		Pressão Social – ideal de magreza	Menarca Precoce (Bulimia Nervosa)

Tabela II – Principais fatores de risco associados à PCA, adaptado de Fairburn *et al* [22]

Nenhum factor isolado se revela ser suficiente para explicar o desenvolvimento da anorexia nervosa. Posto isto, infere-se que, porventura tão importante como saber quais os fatores implicados na génese desta doença, é conhecer-se de que forma eles se poderão relacionar entre si para, assim, uma melhor compreensão desta complexa doença ser possível.

Determinantes Biológicos e Psicológicos

Muitos dos doentes com anorexia nervosa exibem semelhanças entre si: quer no que respeita a determinados traços de personalidade, quer no quadro clínico que apresentam. Além destas convergências, uma importância não menor deve ser dada à família. Efetivamente, dois dos maiores focos de investigação acerca da etiopatogenia da AN têm precisamente assentado na tentativa de uma melhor compreensão dos aspetos da personalidade do doente, no estudo da herança genética e do ambiente familiar.

De um modo geral, as perturbações psiquiátricas mais associadas à anorexia nervosa são a depressão, os comportamentos obsessivo-compulsivos, a labilidade de humor, a impulsividade, o isolamento social, a instabilidade afetiva, a fobia social, a insónia e as perturbações de ansiedade. [65, 66, 69, 70]. Mais de metade dos doentes com AN preenche os critérios para um episódio atual ou passado de depressão major [85]. Os doentes anoréticos, em particular as adolescentes do sexo feminino, são caracterizadas como perfecionistas, dependentes, introvertidas e com tendência ao inconformismo. Têm, por norma, uma baixa auto-estima e um pensamento dicotómico [67, 68].

De acordo com a APA [87], uma personalidade dita *borderline* está também bastante associada com a anorexia nervosa. Esta associação está descrita como particularmente prevalente nos doentes que carecem de internamento hospitalar, naqueles que levam a cabo tentativas de suicídios e/ou que apresentam comportamentos de auto-mutilação.

A procura da perfeição, patologicamente canalizada para o controlo do peso e da imagem corporal, é um aspeto transversal à esmagadora maioria dos doentes com AN [85]. Este impulso persistente para a magreza é tão poderoso que se assemelha a um comportamento aditivo, embora o risco de anorexia nervosa pareça ser transmitido de forma independente do risco do abuso de substâncias [85].

Determinantes Genéticos e Neurobioquímicos

À luz dos atuais conhecimentos, a AN tem uma forte correlação hereditária ^[104, 105]. Estima-se que a genética contribua em cerca de 33% para a causalidade da doença ^[54, 106]. Apesar dos recentes avanços na área da neurobiologia terem melhorado a nossa compreensão acerca desta interligação, até aos dias de hoje, ainda não foi possível encontrar um gene isolado que demonstre uma associação de causalidade significativa entre PCA e Família ^[54].

Ainda assim, a existência de uma predisposição genética no desenvolvimento das doenças do comportamento alimentar é irrefutável ^[22]. As PCA são doenças mais frequentes em familiares de primeiro grau de indivíduos que já tiveram no passado uma PCA ^[71,72]. No que respeita à AN existe uma probabilidade 11 vezes maior de desenvolver a doença ^[73]. Este risco é de resto substancialmente superior ao verificado para a BN, que é cerca de 4 vezes superior.

Os outros principais problemas psiquiátricos que também demonstram uma agregação familiar são o transtorno obsessivo-compulsivo e a agorafobia.^[74]

A maioria dos autores refere que a família e a dinâmica familiar são, sem dúvida, dos aspetos mais importantes quer na génese, quer no desenrolar de uma PCA. O fato de a terapêutica baseada na família se mostrar mais eficaz que a terapêutica centrada apenas no indivíduo veio reforçar, ainda mais, a importância da família na história natural da AN ^[55]. Contudo, é importante salientar, que o tratamento centrado na família apenas é mais eficaz na população adolescente, não se verificando este mesmo benefício no seio da população adulta ^[61]. Nesta subpopulação específica, torna-se mais importante o papel do parceiro do doente, do que dos pais e/ou irmãos.

As perspetivas sistémicas descrevem organizações familiares consideravelmente diferentes para a anorexia, para a bulimia e para o binge-eating. Enquanto que padrões de interação familiar assentes na desorganização e na falta de cuidado estão tipicamente mais associados à BN, os traços familiares mais comumente presentes no seio de uma família anorética são a intrusividade e a evicção de conflitos.

A anorexia nervosa assume, por um lado, uma função de proteção na qual fornece ao doente um modo alternativo de experimentar sucesso, aumentar a sua auto-estima e assim compensar os seus sentimentos de inadaptação e insignificância. Por outro lado, é de um

modo inconsciente que o doente anorético mantém a sua posição de dependência dentro da família ^[56].

Curiosamente, e porventura em oposição ao que somos tentados a pensar em primeira linha, muitos dos estudos até aqui realizados defendem que é a figura paterna quem tem uma maior importância no papel de suporte que é sentido como perdido durante a doença, comparativamente com o papel das mães ^[62]. O mesmo é refletido ao longo do tratamento, na medida em que a falta de comunicação emotiva entre pai e filha é um fator associado a pior prognóstico ^[56]. Esta conexão familiar revela-se muito mais importante que a própria personalidade dos pais ^[57]. As percepções parentais sobre a doença são substancialmente influenciadas pelas relações familiares com os seus próprios pais ^[56]. Isto é, as experiências transgeracionais são de grande importância na formação das ligações afetivas entre pais e filhos, sendo a relação pai-filha aquela que está mais dependente deste efeito transgeracional. Importa, ainda reparar que, um maior distanciamento emocional por parte paterna foi reportado ao longo do tratamento, verificando-se precisamente o oposto por parte da figura materna ^[57].

O nível de exigência que os pais têm sobre o desempenho académico dos filhos é outro fator importante a ter em conta. Segundo um estudo sueco ^[58] foi demonstrado que um maior nível de educação de ambos os pais tem uma associação positiva com a doença. Existem essencialmente duas explicações plausíveis para tal efeito. A primeira, mais relacionada com o ambiente familiar, argumenta que os pais destas famílias são simplesmente mais exigentes com os filhos. A segunda, mais relacionada com a genética, explica que a exigência e o perfeccionismo característicos das personalidades com maior predisposição a anorexia surge como herança genética de pais com maior sucesso académico. O mais provável é que ambos estes efeitos contribuíssem, embora não se saiba qual deles é o mais marcante.

Importa ainda referir que, muitas das informações acerca das relações familiares de alguma forma implicadas na etiologia da anorexia, provêm de conclusões em estudos levados a cabo em doentes ainda a efetuar tratamento, o que pode representar um viés importante no estabelecimento de algumas associações entre as PCA e disfunção familiar. Curiosamente, embora as relações familiares conflituosas sejam descritas como um fator de risco, é interessante verificar que ao longo do tratamento um aumento de comunicação conflituosa por parte do doente está associado a uma resposta terapêutica favorável mais precoce ^[59-60].

A dinâmica familiar é, ainda, de extrema importância no curso da doença porque na grande maioria dos casos não será o doente a procurar ajuda médica. Assim, um sistema afetivo

equilibrado é essencial não só na eventual prevenção da doença, bem como em todo o processo de recuperação no qual a família é absolutamente nuclear.

Estudos neurobiológicos recentes consideram que parte da etiopatogenia da AN é o resultado de uma disfunção nos processos neuronais relacionados com o apetite e a emocionalidade. A desregulação de uma via neuronal particular – a via anterior do núcleo estriado – parece criar uma vulnerabilidade particular para comportamentos alimentares desajustados. Já o alto nível de autocontrolo que os doentes anoréticos apresentam parece ser produzido por uma outra via – o circuito cognitivo dorsal - cujo funcionamento exagerado permite aos doentes frear o apetite e sentir prazer com isso. No entanto, apesar destes reconhecimentos, não somos ainda capazes de responder a uma questão crítica: o que está especificamente por detrás da distorção da imagem corporal na AN, dado que os indivíduos se sentem gordos, mas tendem a ter percepções normais do corpo de outras pessoas ^[101].

Diversos neurotransmissores (serotonina, dopamina e noradrenalina) parecem, também, ter um papel importante na patogénese AN e da BN. ^[23, 36]. Muitas modificações que ocorrem durante a doença, persistem após a sua recuperação ^[37,38].

A serotonina (5-HT) abrange uma multiplicidade de funções biológicas, psicológicas e comportamentais ^[39]. Encontra-se implicada na modulação do humor, na regulação dos impulsos, na restrição comportamental, na personalidade, entre outros. Diversos sintomas psiquiátricos como a obsessão, a ansiedade, o medo ou a depressão apresentam uma relação estreita com a disfunção do normal funcionamento deste neurotransmissor.

Apesar de a restrição alimentar, o perfeccionismo obsessivo e os afetos negativos estarem associados a um aumento na transmissão da serotonina, a dieta restritiva, por seu lado, causa uma diminuição da libertação deste neurotransmissor, o que se traduz num decréscimo do estado disfórico e numa instabilidade do humor ^[40].

Esta redução da atividade serotoninérgica, que parece predominar nos doentes anoréticos, é secundária a uma alteração da dieta com redução de um aminoácido em particular: o triptofano ^[40,41]. O triptofano é precursor da 5-HT ^[40].

Dois conjuntos de receptores são particularmente importantes nas vias serotoninérgicas. Os recetores 5-HT_{2A} possuem uma alta densidade a nível do córtex cerebral e encontram-se especificamente implicados na modulação alimentar e no humor ^[35, 41]. Indivíduos com AN

têm uma redução marcada na atividade deste receptor, o que contribui para uma acentuação da distorção da imagem corporal.

Um outro conjunto de receptores, os 5-HT_{1A}, está mais associado aos estados ansiosos e às tendências depressivas. Os 5-HT_{1A} são, assim, particularmente importantes na resposta aos inibidores selectivos de recaptção da serotonina (SSRI) [35].

Na AN do tipo purgativo verifica-se um aumento da atividade pós-sináptica a nível dos recetores 5-HT_{1A}. Já no subtipo restritivo a atividade recetor 5-HT_{1A} é normal [37,38].

Também a disfunção da dopamina (DA) tem um importante papel na patogénese da AN [37]. A dopamina é um neurotransmissor fundamental em múltiplas funções cerebrais, nomeadamente a função motora, a lactação, o sono, o humor, a atenção, a cognição, o afeto, secreção endócrina e a personalidade [36,42].

A disfunção das vias dopaminérgicas afeta sobretudo a capacidade de tomada de decisões e o controlo executivo [35, 36, 37]. A atividade da DA nos doentes anoréticos encontra-se aumentada. Em virtude desta associação, colocou-se a hipótese de que esta pudesse ser a alteração primária de muitos aspetos major da AN, como repulsão à comida, a perpetuação da perda de peso, a hiperatividade, as anormalidades menstruais (amenorreia), a distorção da imagem corporal e o comportamento obsessivo-compulsivo [39]. No entanto, os resultados dos estudos acerca desta associação foram contraditórios [43,44]. As concentrações da DA e do seu principal metabolito – o ácido homovalínico (AVH) - a nível do cefalorraquidiano (LCR) foram encontradas quer em níveis normais, quer aumentadas, quer diminuídas, pelo que a hipótese inicialmente equacionada não foi corroborada pela evidência. Uma outra alteração das vias dopaminérgicas foi encontrada a nível dos receptores D₂ e D₃, dois dos cinco receptores (D₁-D₅) implicados no normal funcionamento cerebral da dopamina. Os receptores D₂ e D₃ parecem promover uma resposta inapropriada de prazer na restrição alimentar [35, 45]. Verificou-se, também, que existe um aumento da densidade dos recetores D₂ e D₃ a nível dos gânglios da base, em especial a nível do núcleo putámen. Esta anomalia parece ser a principal responsável pelo aumento da atividade física que é muitas vezes levada a cabo pelos doentes anoréticos [37]. A alteração na sensibilidade dos recetores D₂ e D₃ ocorre tanto no subtipo restritivo como no subtipo purgativo [44]. A perturbação do normal funcionamento dopaminérgico persiste nos doentes anoréticos, mesmo após a recuperação ponderal[46].

A disfunção de um outro neurotransmissor, a noradrenalina (NA) está, ainda, implicada na etiopatogenia da Anorexia Nervosa^[36,47]. Pode ser encontrada quer a nível do sistema nervoso central (SNC), quer a nível do sistema nervoso periférico (SNP) ^[48]. A nível do SNC, a noradrenalina encontra-se, sobretudo, associada à homeostasia de diversas funções vegetativas, como a temperatura corporal, a regulação metabólica, a fome e a saciedade ^[48]. Já a nível do SNP a NA está primariamente envolvida nas funções do sistema cardiovascular, pancreático e imunológico ^[48]. Existe uma redução da atividade noradrenérgica a nível dos sistemas nervosos central e periférico nos doentes anoréticos. ^[48] Esta diminuição dos níveis de NA encontra-se associada a situações de bradicardia (< 60 batimentos por minuto), hipotermia e também à depressão ^[48]. Ainda que a melhor maneira de restabelecer o normal funcionamento noradrenérgico seja a normalização do peso corporal, ^[48] os níveis de NA a nível do sangue e do LCR tendem a manter-se diminuídos mesmo após o aumento de peso. ^[36,49]

Determinantes Socioculturais

O ideal de beleza feminina centrado na magreza é, sem dúvida, uma parte integrante da psicopatologia das PCA de grande importância. Empiricamente, na cultura ocidental, ser magra tende a ser imposto como sinónimo de sucesso, autocontrolo, competência e de uma maior atracção sexual ^[75]. Vindo ao encontro destes valores, as dietas restritivas e as cirurgias plásticas transmitem a ilusão de que o corpo é infinitamente maleável. Uma vez que o ideal de magreza proposto é uma impossibilidade biológica, a insatisfação corporal tem-se tornado cada vez mais comum ^[76]. É particularmente em mulheres que este padrão de “beleza social” exerce um efeito mais marcante. Um estudo levado a cabo em estudantes universitárias saudáveis (sem história de PCA) revelou que estas quando expostas a um modelo de corpo magro, a imagens neutras e a imagens de mulheres com sobrepeso relataram que as mulheres magras eram tidas como mais atraentes. Relataram, ainda que, a exposição ao modelo de peso aumentado despoletava nelas respostas afetivas negativas como a culpa, a depressão, a infelicidade e até mesmo de vergonha ^[75]. Tradicionalmente, acreditava-se que as PCA se limitavam a um universo formado por mulheres jovens, brancas e residentes em países ricos. O número crescente de relatos de

PCA em países menos desenvolvidos, bem como a sua ocorrência em diferentes etnias, vem contrapor esta ideia ^[75,77]. Ainda assim, as PCA são, como já referido, mais prevalentes no seio das sociedades mais industrializadas ^[78]. De fato, um maior grau de urbanização parece aumentar a probabilidade de uma PCA sendo, no entanto, o grau de urbanização mais relacionado com a BN do que com a AN ^[78].

Pertencer a grupos profissionais como atletas, bailarinas, modelos e nutricionistas reforçam a demanda por um corpo muito magro, o que aumenta o risco de desenvolver uma PCA, em particular a AN ^[79]. Não está, porém, esclarecido se este ambiente terá influência como um desencadeante ou se são as pessoas já predispostas a desenvolver uma PCA que tendem a procurar mais estas profissões.

PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

A AN é uma doença cujo curso clínico é extremamente variável. Apesar de aproximadamente metade dos doentes com anorexia nervosa recuperarem completamente, cerca de 30% atingem apenas uma recuperação parcial e 20% permanecem cronicamente doentes ^[97]. A taxa de recidiva ronda os 20%, o que representa um desafio clínico muito significativo. A taxa de abandono do tratamento é igualmente expressiva e, como tal constitui um outro aspeto que não pode ser esquecido na equação prognóstica desta doença ^[98, 99].

Algumas características residuais como uma preocupação exagerada com a forma corporal, peso e padrão alimentar podem manter-se após o tratamento com recuperação ponderal. A ocorrência de binge-eating ou até mesmo de bulimia nervosa é comum. O início recente da doença e uma idade mais jovem são os principais fatores de prognóstico favoráveis a serem levados em linha de conta. Antagonicamente, uma história longa de perda extrema de peso, a ocorrência em classes socioeconómicas mais baixas e de binge-eating disorder concomitante com a AN estão entre os fatores de prognóstico desfavoráveis mais relevantes ^[22].

A história natural da doença do subtipo restritivo começa normalmente com uma dieta destinada à perda de alguns quilos, por forma a reduzir o volume de algumas partes do corpo com as quais os doentes se sentem insatisfeitos e incomodados. Apesar de rapidamente atingirem o objetivo inicial, o sentimento de insatisfação corporal não só se mantém, como se exacerba. Sente-se medo de recuperar o peso perdido com o retorno a uma alimentação normal. Institui-se um aumento da restrição alimentar, especialmente das comidas mais calóricas, até ao ponto em que, em casos extremos, se verifica a recusa de qualquer tipo de alimento. Nas fases iniciais, apetite mantém-se conservado, pelo que os doentes sentem uma fome intensa. Esta é compensada com a ingestão de bastante água, rebuçados ou pastilhas elásticas que conferem uma sensação de saciedade. Numa fase avançada, o cérebro dos doentes com AN já perdeu a capacidade de interpretar os sinais emitidos pela fome, havendo assim uma perda desta sensação. ^[26]

A morbilidade associada à AN é, de fato, muito significativa. Para além do domínio psicológico, o normal funcionamento da maior parte dos sistemas de órgãos do corpo humano é afetado. Reconhecem-se consequências a nível do sistema hematológico (anemia

normocítica normocrômica, leucopenia e trombocitopenia), do sistema cardiovascular (hipotensão, bradicardia sinusal e outras arritmias), do sistema gastrointestinal (distúrbios da motilidade, úlceras gástricas, perfuração gastroesofágica, lesões de Mallory-Weiss, entre outras) do sistema metabólico (distúrbios hidroeletrolíticos, perda de massa muscular, desidratação e hipoglicemia), do sistema nervoso (convulsões, fraqueza muscular generalizada, neuropatia periférica, cefaleias e alterações estruturais do cérebro) e do sistema imunológico (aumento da incidência de infecções graves). A amenorreia está presente na maioria das jovens, juntamente com uma menor taxa de fertilidade e um aumento do número de abortos espontâneos. A AN pode, ainda, causar diminuição da densidade óssea, com um risco aumentado de osteopenia, osteoporose e fraturas [31,32]. Posto isto, é recomendado levar a cabo em todos os doentes anoréticos um exame físico completo, com particular atenção ao sistema cardiovascular. Em doentes com curso crónico de AN, a avaliação da massa óssea deve também ser considerada [27].

No que respeita às manifestações comportamentais, com frequência estas começam apenas com uma restrição de alimentos altamente calóricos, sobretudo aqueles que são mais ricos em hidratos de carbono; em seguida, tipicamente, restringem-se os alimentos com excesso de gordura e, por fim, os alimentos proteicos, especialmente a carne vermelha. Por norma, a seguir aos comportamentos restritivos vêm os comportamentos compensatórios como, por exemplo, permanecer em pé longas horas e fazer exercício físico com um grande sentido de disciplina. Não infrequentemente esta dicotomia comportamental acontece ao mesmo tempo, o que contribui para uma deterioração acelerada do estado clínico do doente. Um outro comportamento patológico muitas vezes observado ocorre na hora das refeições, nas quais os doentes evitam comer com os membros da família e/ou amigos.

O tratamento da AN deve ser individualizado com base na gravidade dos sintomas, no curso da doença, na presença de demais comorbilidades psiquiátricas, na disponibilidade de apoio psicossocial / familiar e, sobretudo, na motivação do doente para o tratamento. Sempre que possível, este deve ocorrer em centros especializados. Trata-se de um processo multidisciplinar, muitas das vezes longo, levando meses ou até mesmo anos até que haja uma remissão completa e/ou parcial.

A preocupação principal inicial assenta na recuperação do peso corporal perdido. A ingestão calórica diária de muitos doentes com AN não vai além das 500 kcal, ao passo que a exigência calórica média para um adolescente sedentário é de 1800 kcal para mulheres e

2200 kcal para homens [89]. Uma meta inicial razoável consiste numa restauração ponderal a rondar os 90% do peso esperado para a idade do doente, altura e sexo [28, 88, 90].

A recuperação ponderal é, por uma inteligível questão de viabilidade orgânica, considerado o principal outcome no tratamento da AN. Contudo, os resultados de um tratamento unicamente direcionado para a restauração do peso corporal é extremamente precário e frequentemente associado a altas taxas de recidiva dos comportamentos patológicos. Existem evidências crescentes de que a restauração do peso, por si só, é insuficiente para a recuperação completa - física e psicológica - do doente a longo prazo [103].

A retoma da menstruação é um outro importante marcador de saúde nas mulheres. Cerca de 86% das mulheres com anorexia nervosa que atingiram a meta dos 90% do índice de massa corporal retomaram a menstruação dentro de seis meses [89].

A psicoterapia é a base para o sucesso do tratamento de uma PCA. Ainda assim, a eficácia da psicoterapia na fase aguda da AN permanece incerta, pois é esta fase que a motivação do doente anorético para o tratamento é menor [30]. Nesta fase mais precoce, muitos doentes negam a doença e rejeitam qualquer tipo de auxílio terapêutico.

Os objetivos da psicoterapia incluem a redução da imagem corporal distorcida, dos hábitos alimentares disfuncionais, o retorno ao envolvimento social e, ainda, a retoma da prática da atividade física de um modo saudável e equilibrado [96].

Caso o doente seja adolescente, recomenda-se que a família seja envolvida no tratamento através de uma intervenção familiar essencialmente direcionada para a mobilização das capacidades desta em ajudar o doente a ultrapassar a resistência que ele terá, *à priori*, ao tratamento [29]. O tratamento de base familiar (o método de Maudsley) é, de fato, uma das abordagens mais eficazes para adolescentes com anorexia nervosa [91-93].

A terapia de grupo é, também, usada em muitos programas de tratamento das PCA. Terapias adjuvantes alternativas, como a terapia equina parecem ser promissoras, embora não exista evidência suficiente que recomende a sua utilização como primeira linha [95].

No que respeita à terapêutica farmacológica, diversos estudos mostraram benefícios apenas limitados no tratamento da anorexia nervosa. Os antidepressivos, particularmente os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (SSRI), podem ajudar a atenuar os sintomas depressivos e de ideação suicida. Os doentes com subtipo restritivo parecem ter uma resposta ligeiramente superior aos SSRI, em particular à fluoxetina [22].

No entanto, para nenhum dos subtipos foi mostrado haver benefício adicional no auxílio da restauração do peso ou na prevenção de recidivas ^[96]. Assim, a sua adição deve apenas ser considerada em doentes que não estejam a responder positivamente à psicoterapia, em doentes com depressão major ou outros transtornos psiquiátricos que mais comumente respondem à terapêutica farmacológica antidepressiva.

Relativamente aos antipsicóticos de segunda geração, como a olanzapina, estes apenas têm eficácia demonstrada em doentes que revelam concomitantemente sintomas ansiosos ^[28].

As indicações para internamento incluem anormalidades eletrolíticas ameaçadores da vida, rápida perda de peso persistente apesar da terapia em ambulatório e/ou outras comorbilidades clínicas ou psiquiátricas graves, nomeadamente ideação suicida ^[87,88]. Sempre que possível, o internamento deve acontecer num serviço especializado para o tratamento de PCA, com profissionais especializados e um programa de tratamento integrado. A alta clínica deverá ser dada quando o IMC atinge o valor de 19 ou 20 kg/m², ou em casos de anorexia refratária, num valor inferior previamente acordado com o doente ^[27].

Na maioria dos doentes, existe remissão da doença em 5 anos. Ainda assim, e tal como acima já fora mencionado, a taxa de mortalidade da AN é bastante significativa: 5,1% por 10 anos de doença, sendo que 20% das mortes ocorrem por suicídio.

Frequentemente, e sobretudo nas fases iniciais, os doentes com AN negam a doença e evitam o tratamento. Estudos demonstram que apenas cerca de 50% dos casos de AN são diagnosticados e apenas 1 em cada 3 daqueles que são diagnosticados recebem cuidados especializados. Um melhor conhecimento acerca do curso da anorexia pode contribuir para expectativas mais realistas do ritmo de melhora sintomática, bem como para a criação de programas terapêuticos mais adaptados às necessidades dos doentes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As PCA caracterizam-se por um distúrbio persistente do padrão alimentar. Nestas doenças a principal fonte de auto-estima do indivíduo passa a assentar numa preocupação exagerada com o peso e com a imagem corporal, o que sustentado em comportamentos alimentares ritualizados, provoca, para além de uma marca distorção da imagem corporal, uma disfunção social significativa, a par de alterações graves na homeostasia orgânica ^[21].

Nenhum fator, *per si*, é suficiente para o desenvolvimento de uma PCA. Estas doenças afiguram-se como o produto de uma complexa interação de diversas características biológicas, psicológicas, familiares e socioculturais, sendo a vulnerabilidade individual um denominador comum a todas elas.

A anorexia nervosa é uma doença severa, geralmente crónica e potencialmente fatal. Possui uma etiologia altamente complexa e ainda, em parte, desconhecida. Apesar de, singularmente, se reconhecerem diversos fatores como basilares na sua génese, o modo como estes se puderão inter-relacionar ainda permanece desconhecido. Esta lacuna de conhecimento poderá explicar, em parte, a ausência de mais e mais eficazes tratamentos no seio das PCA. A morbi-morbilidade da AN, o seu curso crónico e recidivante, com acentuada diminuição da qualidade de vida, são aspetos preocupantes e dados inequívocos da necessidade de uma maior investigação nesta área.

De fato, a suma da alta incidência, complicações e ausência de um tratamento de alta eficácia torna a doença um peso socioeconómico importante na nossa sociedade ^[50, 53, 102].

Estes aspetos, aliados à ausência de consenso sobre como os diversos fatores etiológicos interagem entre si neste processo complexo, enfatizam a necessidade de novas investigações na área das perturbações do comportamento alimentar, em particular da anorexia nervosa, pois só assim a otimização terapêutica poderá ser levada a cabo.

APÊNDICE

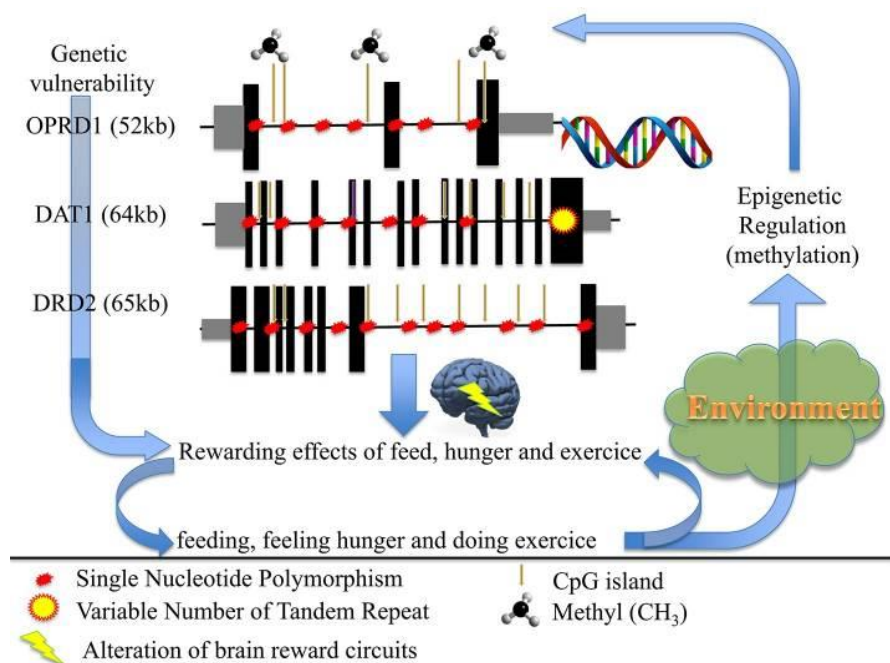


Figura 1 - Esquema representativo da desregulação do equilíbrio entre entrada (alimentação) e débito (exercício excessivo) que se pensa estar presente na anorexia nervosa ^[100]

BIBLIOGRAFIA

1. Bulik CM, Sullivan PF, Tozzi F, Furberg H, Lichtenstein P, Pedersen NL. Prevalence, heritability, and prospective risk factors for anorexia nervosa. *Arch. Gen. Psychiat.* 2006; 63(3): 305–312.
2. Keski-Rakhonen A, Hoek HW, Susser ES, Linna MS, Sihvola E, Raevuori A et al. Epidemiology and course of anorexia nervosa in the community. *Am. J. Psychiat.* 2007; 164: 1259–1265.
3. Wade TD, Bergin JL, Tiggemann M, Bulik CM, Fairburn CG. Prevalence and long-term course of lifetime eating disorders in an adult Australian twin cohort. *Aust. NZ J. Psychiat.* 2006; 40(2): 121–128.
4. Smink FRE, Hoeken D van, Hoek RW. Epidemiology of eating disorders: Incidence, prevalence and mortality rates. *Curr. Psychiat. Rep.* 2012; 14: 406–414.
5. Micali N, Solmi F, Horton NJ, Crossby RD, Eddy KT, Calza JP et al. Adolescent eating disorders predict psychiatric, high-risk behaviours and weight outcome in young adulthood. *J. Am. Acad. Child Psych.* 2015; 54(8): 652–659.
6. Herpertz-Dahlmann B. Adolescent eating disorders: definitions, symptomatology, epidemiology and comorbidity. *Child Adol. Psych. Cl.* 2008; 18: 31–47.
7. Lukas AR, Beard CM, O'Fallon WM, Kurland LT. 50-year trends in the incidence of anorexia nervosa in Rochester, Minn.: a population-based study. *Am. J. Psychiat.* 1991; 148: 917–922.
8. Hoek HW. Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and other eating disorders. *Curr. Opin. Psychiatr.* 2006; 19(4): 389–394.
9. Son GE van, Hoeken D van, Bertelds A, Furth EF van, Hoek HW. Time trends in the incidence of eating disorders: a primary care study in Netherlands. *Int. J. Eat. Disorder* 2006; 39: 565–569.
10. Zimmerman M, et al. Problems applying the DSM-IV eating disorders diagnostic criteria in a general psychiatric outpatient practice. *J Clin Psychiatr.* 2008;69(3):381–4.
11. Thomas JJ, Vartanian LR, Brownell KD. The relationship between eating disorder not otherwise specified (EDNOS) and officially recognized eating disorders: meta-analysis and implications for DSM. *Psychol Bull.* 2009;135(3):407–33.
12. Attia E, Roberto CA. Should amenorrhea be a diagnostic criterion for anorexia nervosa? *Int J Eat Disord.* 2009;42(7):581–9
13. Fairburn CG, Bohn K. Eating disorder NOS (EDNOS): an example of the troublesome "not otherwise specified" (NOS) category in DSM-IV. *Behav Res Ther.* 2005;43(6):691–701.
14. Eddy KT, et al. Eating disorder not otherwise specified in adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2008;47(2):156–64.
15. van Son GE, et al. Time trends in the incidence of eating disorders: a primary care study in the Netherlands. *Int J Eat Disord.* 2006;39 (7):565–9.
16. Hoek HW, van Hoeken D. Review of the prevalence and incidence of eating disorders. *Int J Eat Disord.* 2003;34(4):383–96.
17. Dalle Grave R, Calugi S. Eating disorder not otherwise specified in an inpatient unit: the impact of altering the DSM-IV criteria for anorexia and bulimia nervosa. *Eur Eat Disord Rev.* 2007;15 (5):340–9.
18. Machado PP, et al. The prevalence of eating disorders not otherwise specified. *Int J Eat Disord.* 2007;40(3):212–7
19. [4] Alene Toulany, MD, Matthew Wong, RN, Debra K. Katzman, MD, Nadia Akseer, MSc, Cathleen Steinegger, MD, MSc, Rebecca L. Hancock-Howard, PhD, et al. Cost analysis of inpatient treatment of anorexia nervosa in adolescents: hospital and caregiver perspectives. *CMAJ Open.* 2015 Apr-Jun; 3(2): E192–E197.
20. Arcelus J, et al. Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. A meta-analysis of 36 studies. *Arch Gen Psychiatry.* 2011;68(7):724–31. A meta-analysis of 36

studies describing the mortality of eating disorders shows that eating disorders have significantly elevated mortality rates, with the highest rates occurring in those with AN.

21. Bouça, D., Sampaio, D., Avaliação clínica nas doenças do comportamento alimentar, Revista Portuguesa Psicossomática, vol. 4, núm. 2, Julho-dezembro, 2002, pp. 121-133.
22. Fairburn, C., Harrison, P., *Eating disorders*, Lancet 2003; 361: 407–16
23. Kaye, W., et al, *Nothing Tastes as Good as Skinny Feels: The Neurobiology of Anorexia Nervosa*, Trends Neurosci. 2013 February ; 36(2)
24. American Psychiatric Association, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fifth Edition, 2013
25. World Health Organization, *International Classification of Diseases Version 10*, 2015
26. Sampaio, D. et al, Doenças do Comportamento Alimentar – Manual para o Clínico Geral, 1998
27. Treasure, J. et al, Handbook of Eating Disorders, 2nd edition, Wiley, 2003
28. Herpertz, S. et al, The Diagnosis and Treatment of Eating Disorders, Dtsch Arztebl Int 2011; 108(40): 678–85
29. Bulick, C. et al, *Anorexia Nervosa Treatment: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials*, Int J Eat Disord 2007; 40:310–320
30. American Psychiatric Association, *Practice Guideline For The Treatment of Patients With Eating Disorders*, Third Edition, 2010
31. Misra M, Aggarwal A, Miller KK, Almazan C, Worley M, Soyka LA, Herzog DB, Klibanski A. Effects of Anorexia Nervosa on Clinical, Hematologic, Biochemical, and Bone Density Parameters in Community-Dwelling Adolescent Girls. Pediatrics 2004; 114:1574- 1583.
32. Miller KK, Grinspoon SK, Ciampa J, Hier J, Herzog D, Klibanski A. Medical Findings in Outpatients with Anorexia Nervosa. Arch Intern Med 2005;165:561-566.
33. Jorge SRF, Vitale MSS. Entendendo a anorexia nervosa: foco no cuidado à saúde do adolescente. Arq Sanny Pesq Saúde 2008;1(1):57-71.
34. Fernandes, JC. American Psychiatric Association. Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais – Texto Revisto (DSM-IV-TR). DMS-IV. 4ª edição. Lisboa: Climepsi Editores; 2002.
35. Kaye W. Neurobiology of anorexia and bulimia nervosa. Physiology and Behavior 2008;94:121-135.
36. Andersen MR, Olszewski PK, Levine AS, Schioth HB. Molecular mechanisms underlying anorexia nervosa: Focus on human gene association studies and systems controlling. Brain Research Reviews 2010;62:147-164
37. Kaye W, Bailer UF, Frank GK, Wagner A. Persistent alterations of serotonin and dopamine activity after recovery from anorexia and bulimia nervosa. International Congress Series 2006;1287:45-48.
38. Kaye W, Bailer UF, Frank GK, Wagner A, Henry SE. Brain imaging of serotonin after recovery from anorexia and bulimia nervosa. Physiology and Behavior 2005;86:15-17.
39. Bulik CM, Landt MCTS, Furth EF, Sullivan PF. The Genetics of Anorexia Nervosa. 2007;27:263-75.
40. Kaye W, Gendall K, Strober M. Serotonin Neuronal Function and Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Treatment in Anorexia and Bulimia Nervosa. Biol Psychiatry 1998;44:825-838.
41. Kaye W, Frank GK, Bailer UF, Henry SE, Meltzer CC, Price JC, Mathis CA, Wagner A. Serotonin alterations in anorexia and bulimia nervosa: New insights from imaging studies. Physiology and Behavior 2005;85:73-81.
42. Jaber M, Robinson SW, Missale C, Caron MG. Dopamine receptors and brain function. Neuropharmacology 1996;35:1503-19.

43. Brambilla F, Bellodi L, Arancio C, Ronchi P, Limonta D. Central dopaminergic function in anorexia and bulimia nervosa: a psychoneuroendocrine approach. *Psychoneuroendocrinology* 2001;26:393-409.
44. Bosanac P, Norman T, Burrows G, Beumont P. Serotonergic and dopaminergic systems in anorexia nervosa: a role for atypical antipsychotics? *Journal of Psychiatry* 2005;39:146- 153.
45. Broft AI, Berner LA, Martinez D, Walsh BT. Bulimia nervosa and evidence for striatal dopamine dysregulation: A conceptual review. *Physiology and Behavior* 2011;104:122-127.
46. Frank GK, Bailer UF, Henry SE, Drevets W, Meltzer CC, Prince JC, Mathis CA, Wagner A, Hoge J, Ziolko S, Barbarich-Marsteller N, Weissfeld L, Kaye WH. Increased Dopamine D2/D3 Recetor Binding After Recovery from Anorexia Nervosa Measured by Positron Emission Tomography and [11C]Raclopride. *Biol Psychiatry* 2005;58:908-912.
47. Fava M, Copeland PM, Schweiger U, Herzog DB. Neurochemical abnormalities of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 1989;146:963-971.
48. Pirke KM. Central and peripheral noradrenalin regulation in eating disorders. *Psychiatry Research* 1996;62:43-49.
49. Urwin RE, Bennetts BH, Wilcken B, Beaumont PJV, Russell JD, Nunn KP. Investigation of Epistasis Between the Serotonin Transporter and Norepinephine Transporter Genes in Anorexia Nervosa. *Neuropsychopharmacology* 2003;28:1351:1355.
50. Alene Toulany, MD, Matthew Wong, RN, Debra K. Katzman, MD, Nadia Akseer, MSc, Cathleen Steinegger, MD, MSc, Rebecca L. Hancock-Howard, PhD, et al. Cost analysis of inpatient treatment of anorexia nervosa in adolescents: hospital and caregiver perspectives. *CMAJ Open*. 2015 Apr-Jun; 3(2): E192–E197.
51. Jonathan Espie and Ivan Eisler. Focus on anorexia nervosa: modern psychological treatment and guidelines for the adolescent patient. *Adolesc Health Med Ther*. 2015;
52. Espie J, Eisler I. - Focus on anorexia nervosa: modern psychological treatment and guidelines for the adolescent patient. *Adolesc Health Med Ther*. 2015 Jan 29;6:9-16.
53. Huxing Cui, Jarrette Moore, Sunbola S. Ashimi, Brittany L. Mason, Jordan N. Drawbridge, et al. Eating disorder predisposition is associated with ESRRA and HDAC4 mutations *J Clin Invest*. 2013 Nov 1; 123(11): 4706–4713.
54. Campbell K, Peebles R. Eating disorders in children and adolescents: state of the art review. *Pediatrics*. 2014 Sep;134(3):582-92. doi: 10.1542/peds.2014-0194.
55. Daniel Le Grange, PhD,* Erin C. Accurso, PhD, James Lock, MD, PhD, Stewart Agras, MD, and Susan W. Bryson, MS2. Early Weight Gain Predicts Outcome in Two Treatments for Adolescent Anorexia Nervosa. *Int J Eat Disord*. 2014 Mar; 47(2): 124–129.
56. Pilecki M, Józefik B, Kościelniak M. The perception of relations in the family of origin of patients with eating disorders and the perception of relations in families of origin of their parents. *Psychiatr Pol*. 2015;49(4):731-46.
57. Balottin L, Nacinovich R, Bomba M, Mannarini S. Alexithymia in parents and adolescent anorexic daughters: comparing the responses to TSIA and TAS-20 scales. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014 Oct 9;10:1941-51.
58. Goodman A, Heshmati A, Koupil I. - Family history of education predicts eating disorders across multiple generations among 2 million Swedishmales and females. *PLoS One*. 2014 Aug 27;9(8):e106475.
59. Doba K, Pezard L, Berna G, Vignau J, Nandrino JL. Affiliative behaviour and conflictual communication during brief family therapy of patients with anorexia nervosa. *PLoS One*. 2013 Aug 1;8(8):e70389.
60. Darcy AM, Bryson SW, Agras WS, Fitzpatrick KK, Le Grange D, Lock J. Do invivo behaviors predict early response in family-based treatment for anorexia nervosa? *Behav Res Ther*. 2013 Nov;51(11):762-6.

61. Thomas R Lynch, Katie LH Gray, Roelie J Hempel, Marian Titley, Eunice Y Chen and Heather A Mahen. Radically open-dialectical behavior therapy for adult anorexia nervosa: feasibility and outcomes from an inpatient program. BMC Psychiatry BMC series open, inclusive and trusted 2013;13:293
62. Kothari R, Rosinska M, Treasure J, Micali N. The early cognitive development of children at high risk of developing an eating disorder. Eur Eat Disord Rev. 2014 Mar;22(2):152-6
63. Bailey AP, Parker AG, Colautti LA, Hart LM, Liu P, Hetrick SE. Mapping the evidence for the prevention and treatment of eating disorders in young people. J Eat Disord. 2014 Feb 3;2:5..
64. Elran-Barak R, Sztainer M, Goldschmidt AB, Le Grange D. Family meal frequency among children and adolescents with eating disorders. J Adolesc Health. 2014; 55(1):53-8.
65. Fairburn CG, Cooper Z, Doll HA, Welch SL. Risk factors for anorexia nervosa: three integrated case-control comparisons. Arch Gen Psychiatry 1999;56(5):468-76.
66. Fairburn CG, Welch SL, Doll HA, Davies BA, O'Connor ME. Risk factors for bulimia nervosa. A community-based case-control study. Arch Gen Psychiatry 1997;54(6):509-17
67. McGee R, Williams S. Does low self-esteem predict health compromising behaviours among adolescents? J Adolesc 2000;23(5):569-82.
68. Ghaderi A, Scott B. Prevalence, incidence and prospective risk factors for eating disorders. Acta Psychiatr Scand 2001;104(2):122-30.
69. Grilo CM. Recent research of relationships among eating disorders and personality disorders. Curr Psychiatry Rep 2002;4(1):18-24.
70. Fairburn CG, Welch SL, Doll HA, Davies BA, O'Connor ME. Risk factors for bulimia nervosa. A community-based case-control study. Arch Gen Psychiatry 1997;54(6):509-17.
71. Hudson JI, Pope HG-Jr, Jonas JM, Yurgelun-Todd D, Frankenburg FR. A controlled family history study of bulimia. Psychol Med 1987;17(4):883-90.
72. Strober M, Lampert C, Morrell W, Burroughs J, Jacobs C. A controlled family study of anorexia nervosa: evidence of familial aggregation and lack of shared transmission with affective disorders. Int J Eat Disord 1990;9:239-253.
73. Strober M, Freeman R, Lampert C, Diamond J, Kaye W. Controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: evidence of shared liability and transmission of partial syndromes. Am J Psychiatry 2000;157(3):393-401.
74. Lilenfeld LR, Kaye WH, Greeno CG, Merikangas KR, Plotnicov K, Pollice C, et al. A controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: psychiatric disorders in first-degree relatives and effects of proband comorbidity. Arch Gen Psychiatry 1998;55(7):603-10.
75. Stice E, Schupak-Neuberg E, Shaw HE, Stein RI. Relation of media exposure to eating disorder symptomatology: an examination of mediating mechanisms. J Abnorm Psychol 1994;103(4):836-40.
76. Pinhas L, Toner BB, Ali A, Garfinkel PE, Stuckless N. The effects of the ideal of female beauty on mood and body satisfaction. Int J Eat Disord 1999;25(2):223-6.
77. Negrao AB, Cordas TA. Clinical characteristics and course of anorexia nervosa in Latin America, a Brazilian sample. Psychiatry Res 1996;62(1):17-21
78. Hoek HW, Bartelds AI, Bosveld JJ, van der Graaf Y, Limpens VE, Maiwald M, et al. Impact of urbanization on detection rates of eating disorders. Am J Psychiatry 1995;152(9):1272-8.
79. Hoek HW, Bartelds AI, Bosveld JJ, van der Graaf Y, Limpens VE, Maiwald M, et al. Impact of urbanization on detection rates of eating disorders. Am J Psychiatry 1995;152(9):1272-8.
80. Hudson JI, Hiripi E, Pope HG Jr, Kessler RC. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication [published correction appears in *Biol Psychiatry*. 2012;72(2):164]. *Biol Psychiatry*. 2007;61(3):348–358.
81. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

82. Call C, Walsh BT, Attia E. From DSM-IV to DSM-5: changes to eating disorder diagnoses. *Curr Opin Psychiatry*. 2013;26(6):532–536.
83. Kaye WH, Strober M, Jimerson DC. The neurobiology of eating disorders. In: Charney DS, Nestler EJ, Tamminga CA, Lieberman JA, Nemeroff CB, eds. *Neurobiology of Mental Illness*. 3rd ed. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press; 2009:1349–1369.
84. Kontis D, Theochari E. Dopamine in anorexia nervosa: a systematic review. *Behav Pharmacol*. 2012;23(5–6):496–515.
85. Yager J, Andersen AE. Clinical practice. Anorexia nervosa. *N Engl J Med*. 2005;353(14):1481–1488.
86. Preti A, Rocchi MB, Sisti D, Camboni MV, Miotto P. A comprehensive meta-analysis of the risk of suicide in eating disorders. *Acta Psychiatr Scand*. 2011;124(1):6–17.
87. Yager J, Devlin MJ, Halmi KA, et al.; American Psychiatric Association Work Group on Eating Disorders. Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders. 3rd ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2006.
88. Rosen DS; American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence. Identification and management of eating disorders in children and adolescents. *Pediatrics*. 2010;126(6):1240–1253.
89. Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids*. Washington, DC: The National Academies Press; 2005.
90. Golden NH, Jacobson MS, Sterling WM, Hertz S. Treatment goal weight in adolescents with anorexia nervosa: use of BMI percentiles. *Int J Eat Disord*. 2008;41(4):301–306.
91. Couturier J, Kimber M, Szatmari P. Efficacy of family-based treatment for adolescents with eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord*. 2013;46(1):3–11.
92. Lock J, Le Grange D, Agras WS, Moye A, Bryson SW, Jo B. Randomized clinical trial comparing family-based treatment with adolescent-focused individual therapy for adolescents with anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(10):1025–1032.
93. Stiles-Shields C, Hoste RR, Doyle PM, Le Grange D. A review of family-based treatment for adolescents with eating disorders. *Rev Recent Clin Trials*. 2012;7(2):133–140.
94. Carter FA, Jordan J, McIntosh VV, et al. The long-term efficacy of three psychotherapies for anorexia nervosa: a randomized, controlled trial *Int J Eat Disord*. 2011;44(7):647–654.
95. Selby A, Smith-Osborne A. A systematic review of effectiveness of complementary and adjunct therapies and interventions involving equines. *Health Psychol*. 2013;32(4):418–432.
96. Attia E, Haiman C, Walsh BT, Flater SR. Does fluoxetine augment the inpatient treatment of anorexia nervosa? *Am J Psychiatry*. 1998;155(4):548–551
97. Steinhausen HC. Outcome of eating disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2009;18(1):225–242.
98. Rodriguez-Cano T, Beato-Fernandez L, Moreno LR, Vaz Leal FJ. Influence of attitudes towards change and self-directness on dropout in eating disorders: a 2-year follow-up study. *Eur Eat Disord Rev*. 2012;20:e123-8.
99. Dejong H, Broadbent H, Schmidt U. A systematic review of dropout from treatment in outpatients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2012;45:635-47
100. Philip Gorwood, Corinne Blanchet-Collet, Nicolas Chartrel, Jeanne Duclos, Pierre Dechelotte, Mouna Hanachi, Serguei Fetissov, Nathalie Godart, Jean-Claude Melchior, Nicolas Ramoz, Carole Rovere-Jovene, Virginie Tolle, Odile Viltart, and Jacques Epelbaum - New Insights in Anorexia Nervosa
101. Giuseppe Riva - Neurobiology of Anorexia Nervosa: Serotonin Dysfunctions Link Self-Starvation with Body Image Disturbances through an Impaired Body Memory
102. Khalsa SS^{1,2}, Portnoff LC³, McCurdy-McKinnon D⁴, Feusner JD⁵. - What happens after treatment? A systematic review of relapse, remission, and recovery in anorexia nervosa.

103. Sarah Kezelman, Stephen Touyz, Paul Rhodes - Does anxiety improve during weight restoration in anorexia nervosa? A systematic review
104. Rikani AA, Choudhry Z, Choudhry AM, Ikram H, Asghar MW, Kajal D et al (2013) A critique of the literature on etiology of eating disorders. *Ann Neurosci* 20(4):157–161
105. Thornton LM, Mazzeo SE, Bulik CM (2011) The heritability of eating disorders: methods and current findings. *Curr Top Behav Neurosci* 6:141–156
106. Grzelak T¹, Dutkiewicz A², Paszynska E³, Dmitrzak-Weglarz M⁴, Slopian A², Tyszkiewicz-Nwafor M². - Neurobiochemical and psychological factors influencing the eating behaviors and *attitudes* in anorexia nervosa.